

МЕЖДУНАРОДНАЯ ЗАЯВКА, ОПУБЛИКОВАННАЯ В СООТВЕТСТВИИ  
С ДОГОВОРом О ПАТЕНТНОЙ КООПЕРАЦИИ (РСТ)

(51) Международная классификация изобретения <sup>6</sup> : G21G 4/08	A1	(11) Номер международной публикации: WO 97/45841 (43) Дата международной публикации: 4 декабря 1997 (04.12.97)
--	----	---

(21) Номер международной заявки: РСТ/RU96/00137

(22) Дата международной подачи: 29 мая 1996 (29.05.96)

(71) Заявитель (для всех указанных государств, кроме US): ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ФИЗИКО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ [RU/RU]; 249020 Обнинск, Калужской обл., пл. Бондаренко, д. 1 (RU) [GOSUDARSTVENNY NAUCHNY TSENTR FIZIKO-ENERGETICHESKY INSTITUT, Obninsk (RU)].

(72) Изобретатели; и

(75) Изобретатели / Заявители (только для US): БАСМАНОВ Василий Владимирович [RU/RU]; 249020 Обнинск, Калужской обл., пр. Ленина, д. 79, кв. 145 (RU) [BASMANOV, Vasily Vladimirovich, Obninsk (RU)]. ХАВЕЕВ Николай Николаевич [RU/RU]; 249020 Обнинск, Калужской обл., пр. Ленина, д. 114, кв. 12 (RU) [KHAVEEV, Nikolai Nikolaevich, Obninsk (RU)]. ЮДИНЦЕВ Роман Владимирович [RU/RU]; 249020 Обнинск, Калужской обл., ул. Горького, д. 6, кв. 810 (RU) [JUDINTSEV, Roman Vladimirovich, Obninsk (RU)].

(74) Агент: БАЗАНОВ Юрий Борисович; 249020 Обнинск, Калужской обл., а/я N 9004 (RU) [BAZANOV, Jury Borisovich, Obninsk (RU)].

(81) Указанные государства: CA, CN, JP, PL, US, европейский патент (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

Опубликована

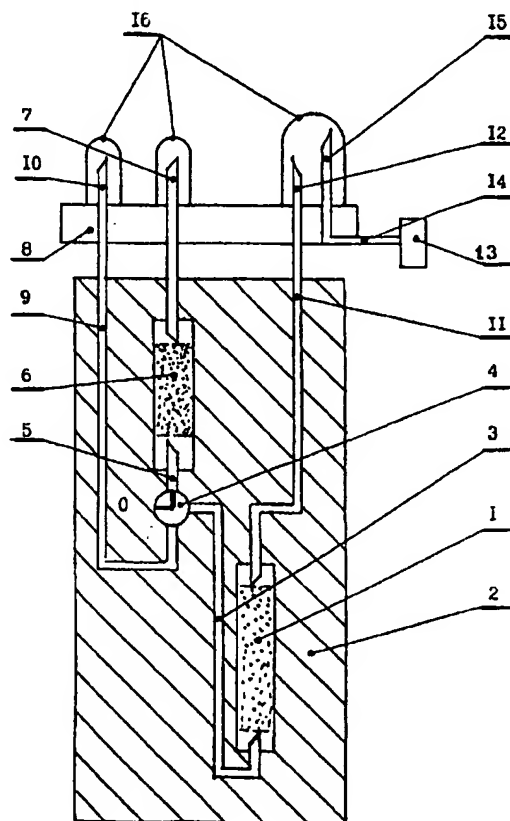
С отчетом о международном поиске.

(54) Title: DEVICE FOR PRODUCING STERILE RADIONUCLIDES

(54) Название изобретения: УСТРОЙСТВО ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ СТЕРИЛЬНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ

## (57) Abstract

The present invention relates to a device for producing sterile radionuclides, wherein said device comprises the following members: a column which contains a sorbant and a radionuclide (1) and which is surrounded by a protection (2) against radiation; an eluate filter (6) connected to the column (1) by an eluate duct (3); an eluant duct (11) connected to the column (1) and to a needle (12) mounted in a recess in the flange (8) of said device; a bactericidal filter (13) comprising a duct (14) and a needle (15); and an eluate duct (3) connected to the column (1) and to a needle (7) mounted in a recess in the flange (8) of said device. This device is characterised by the fact that it uses a three-way switch (4) mounted on the eluate duct (3) between the column (1) and the eluate filter (6). This device also comprises an additional duct (9) with an additional needle (10) that is mounted in an independent recess in the flange (8) of said device and covered with a removable sealed plug (16). The eluate filter (6) is mounted with the column (1) in a vertical radiation-protection recess (26) and closed at one end by a main radiation-protection cap (25).



(57) Устройство для получения стерильных радионуклидов содержит колонку с сорбентом и радионуклидом (1), окруженную радиационной защитой (2), фильтр элюата (6), соединенный трубопроводом элюата (3) с колонкой (1), трубопровод элюента (11), соединенный с колонкой (1) и иглой (12), закрепленной в гнезде фланца (8) устройства, бактерицидный фильтр (13) с трубопроводом (14) и иглой (15), трубопровод элюата (3), соединенный с колонкой (1) и иглой (7), закрепленной в гнезде фланца (8) устройства. Отличительной особенностью устройства является наличие трехходового переключателя (4), установленного на трубопроводе элюата (3) между колонкой (1) и фильтром элюата (6), и дополнительного трубопровода (9) с дополнительной иглой (10), закрепленной в автономном гнезде фланца (8) устройства и закрытой съемной герметичной заглушкой (16). Кроме того, фильтр элюата (6) размещен совместно с колонкой (1) в вертикальном гнезде радиационной защиты (26) и закрыт с торца общей пробкой радиационной защиты (25).

#### ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ИНФОРМАЦИИ

Коды, используемые для обозначения стран-членов РСТ на титульных листах брошюр, в которых публикуются международные заявки в соответствии с РСТ.

AT	Австрия	FI	Финляндия	MR	Мавритания
AU	Австралия	FR	Франция	MW	Малави
BB	Барбадос	GA	Габон	NE	Нигер
BE	Бельгия	GB	Великобритания	NL	Нидерланды
BF	Буркина Фасо	GN	Гвинея	NO	Норвегия
BG	Болгария	GR	Греция	NZ	Новая Зеландия
BJ	Бенин	HU	Венгрия	PL	Польша
BR	Бразилия	IE	Ирландия	PT	Португалия
CA	Канада	IT	Италия	RO	Румыния
CF	Центральноафриканская Республика	JP	Япония	RU	Российская Федерация
BY	Беларусь	KR	Корейская Народно-Демократическая Республика	SD	Судан
CG	Конго	KR	Корейская Республика	SE	Швеция
CH	Швейцария	KZ	Казахстан	SI	Словения
CI	Кот д'Ивуар	LI	Лихтенштейн	SK	Словакия
CM	Камерун	LK	Шри Ланка	SN	Сенегал
CN	Китай	LU	Люксембург	TD	Чад
CS	Чехословакия	LV	Латвия	TC	Того
CZ	Чешская Республика	MC	Монако	UA	Украина
DE	Германия	MG	Мадагаскар	US	Соединенные Штаты Америки
DK	Дания	ML	Мали	UZ	Узбекистан
ES	Испания	MN	Монголия	VN	Вьетнам

## Устройство для получения стерильных радионуклидов

Изобретение относится к производству генераторов радиоактивных элементов, применяемых для получения радионуклидов для медицины и  
5 техники.

Известно устройство для приготовления стерильных радиоактивных изотопов [1], которое состоит из колонки, содержащей сорбент и размещенной вертикально в радиационной защите из свинца. В верхней торцевой части колонка соединена с двумя трубопроводами, а именно, первым -  
10 для подвода раствора родительского радионуклида для осуществления его сорбции в процессе производства генератора, и вторым - для подачи элюента во время эксплуатации генератора. С другого торца колонки выходит один трубопровод. При "зарядке" колонки на сорбенте фиксируется радиоактивный элемент, например, молибден-99, из которого в процессе  
15 радиоактивного распада образуется требуемый радионуклид, например, технеций-99m. Этот короткоживущий радионуклид извлекается из колонки путем прокачки через систему трубопровод элюента - колонка - трубопровод элюата соответствующего раствора, например, изотонического раствора хлорида натрия в случае генератора технеция-99m. Недостатком  
20 конструкции такого устройства является невозможность использования трубопровода для подвода раствора родительского радионуклида в процессе эксплуатации генератора.

Наиболее близким техническим решением является генератор для получения стерильных радионуклидов [2], который содержит колонку,  
25 расположенную вертикально и размещенную в радиационной защите из

свинца. Над колонкой горизонтально расположен дополнительный фильтр, выполненный в виде трубки, содержащей фильтрующий материал. Трубка загерметизирована по торцам. Нижний торец колонки с помощью трубопровода соединен с торцевой частью трубчатого фильтра, а  
5 второй торец фильтра соединен трубопроводом с вертикальной иглой, закрепленной в гнезде фланца генератора (трубопровод элюата). Верхний торец колонки трубопроводом соединен с вертикальной иглой, закрепленной во втором гнезде фланца генератора (трубопровод элюента). В этом же гнезде установлена вторая вертикальная игла, соединенная трубопро-  
10 водом с воздушным бактерицидным фильтром. Недостатком конструкции генератора является сложный процесс приведения генератора в работоспособное состояние после зарядки, связанный с перестыковкой технологических коммуникаций (трубопроводов) генератора, а также возможное нарушение стерильности при этом.

15 Перед авторами стояла задача устранить указанные недостатки, упростить сложный технологический процесс приведения генератора в работоспособное состояние после зарядки, связанный с разборкой и перестыковкой технологических коммуникаций генератора после зарядки, и заменить его на безразборную зарядку колонки, а также обеспечить сте-  
20 рильность генератора радионуклидов при одновременном высоком качестве элюата.

Для достижения указанного технического результата авторами предложено на трубопроводе элюата между колонкой и фильтром элюата установить трехходовой переключатель потока технологических реагентов. При этом переключатель разместить под фланцем устройства и  
25

снабдить дополнительным трубопроводом с иглой, закрепленной в автономном гнезде фланца устройства, а иглу закрыть съемной герметичной заглушкой. Фильтр элюата разместить совместно с колонкой в вертикальном гнезде радиационной защиты и закрыть с торца общей пробкой радиационной защиты.

На Fig.1 представлена принципиальная гидравлическая схема устройства для получения стерильных радионуклидов, где 1 - колонка с сорбентом и радионуклидом, например, оловом-113, вольфрамом-188, стронцием-82 и др. Колонка окружена радиационной защитой 2. На трубопроводе 3 размещен переключатель 4 потока технологических реагентов, а на трубопроводе 5 размещен фильтр 6, заканчивающийся иглой 7, закрепленной в фланце 8. Кран 4 снабжен трубопроводом 9 потока технологических реагентов, который заканчивается иглой 10. Сверху к колонке 1 подключен трубопровод 11 элюента, заканчивающийся иглой 12, закрепленной в фланце 8. Бактерицидный фильтр 13 соединен трубопроводом 14 с иглой 15, закрепленной в фланце 8. Фланец 8 установлен над радиационной защитой 2, которая закреплена в корпусе генератора (на Fig. 1, 2, 3 корпус не показан). При транспортировке генератора потребителю иглы 7, 10, 12 и 15 закрыты специальными транспортными колпачками 16, заполненными бактерицидным веществом. Для зарядки колонки генератора радионуклидом применяется насос 17, емкость 18 с технологическими реагентами. На иглах 10, 12 закреплены переходники 19 технологических линий 20. Во время работы генератора применяется вакуумированный флакон 21 и флакон с элюентом 22.

На Fig.2 представлена принципиальная гидравлическая схема уст-

ройства для получения стерильных радионуклидов при зарядке колонки эксплуатации устройства в первом режиме (кран находится в положении "3/1P" - зарядка/первый режим).

На Fig.3 представлена принципиальная гидравлическая схема устройства для получения стерильных радионуклидов и эксплуатации устройства во втором режиме (кран находится в положении "2P"- второй режим).

На Fig.4 представлен вертикальный разрез устройства для получения стерильных радионуклидов, где 23 - корпус устройства; 24 - гнездо фланца устройства; 25 - ручка управления краном 4 (дополнительная осевая радиационная защита); 26 - вертикальное гнездо радиационной защиты.

На Fig.5 представлена схема размещения игл на фланце устройства и ручки управления переключателем.

Устройство для получения стерильных радионуклидов работает следующим образом. Сначала после сборки устройства в стерильных условиях производят зарядку колонки 1 радионуклидом. Для этого иглу 10 состыковывают с переходником 19 технологической линии 20, соединенной с емкостью 18, а иглу 12 - переходником 19 технологической нагнетательной линии 20, соединенной с насосом 17, который, в свою очередь, соединен с емкостью 18, содержащей технологические реагенты. Зарядку производят следующим образом. Включают насос 17, который подает из емкости 18 технологические реагенты, содержащие радионуклид. Эти технологические реагенты по нагнетательной технологической линии 20 через переходник 19, иглу 12 и трубопровод элюента 11 поступают в колонку 1, на сорбенте которой происходит фиксация части радионуклида из техно-

гических реагентов. Обедненные родительским радионуклидом технологические реагенты проходят через переключатель 4, который находится в положении "З/1Р" - зарядка. Переключатель 4 направляет поток технологических реагентов на трубопровод 9 и далее - на иглу 10, через переходник 19 и по сбросной технологической линии 20 реагенты возвращаются в емкость 18. После зарядки колонки устройства проводят ее промывку и сушку, а затем снимают переходники 19 и на иглы 10, 12 и 15 устанавливают транспортные колпачки 16. Далее осуществляют выбор режима работы устройства, который определяется качеством элюата. За основным режимом работы выбирают первый режим. При соблюдении предписанных фармакопейной статьей нормативов сохраняется работа по первому режиму, при их нарушении производится переключение во второй режим. Указанные особенности режимов работы определяются применением для производства устройств активационных радионуклидов с большим периодом полураспада, например, олова-113, вольфрама-188, стронция-82 и др. Вследствие этого процесс зарядки устройства может производиться изготовителем в широком временном интервале. Для удовлетворения потребностей заказчиков в устройствах высокой активности до получения изготовителем новой партии радиоактивного родительского радиоизотопа в колонку устройства необходимо загружать все увеличивающееся количество имеющегося у изготовителя от предыдущей наработки радионуклида. Из-за фиксированной сорбционной емкости колонки содержание примесей в элюате увеличивается при увеличении загрузки радионуклида и в определенный момент времени начинает превышать нормируемый предел.

25 Для приведения качества элюата в соответствие с предписываемыми требованиями необходимо с этого момента использовать работу устройства

по второму режиму с дополнительной очисткой элюата. Выбранный режим работы устройства не подлежит изменению у потребителя. В таком виде устройство подготовлено для транспортировки. При работе в медицинском учреждении переключатель 4 находится либо в положении "3/1P",  
5 либо - "2P". При этом в работе используется либо игла 10, либо игла 7. Не используемая в выбранном режиме работы игла заглушается изготовителем объемной герметичной заглушкой. В качестве примера описана работа генератора в наиболее сложном втором режиме.

Пример. На иглы 12 и 15 устанавливают флакон 22 с элюентом, а на иглу 7  
10 устанавливают вакуумированный флакон 21. За счет разности атмосферного давления и вакуума жидкость из флакона 22 засасывается через иглу 12 и по трубопроводу 11 поступает в колонку 1. Элюент смывает дочерний радионуклид с сорбента колонки и по трубопроводу 3, через переключатель 4, по трубопроводу 5 поступает в фильтр 6. В фильтре 6 происходит  
15 очистка элюата от превышающих фармакологические нормативы примесей до допустимых значений, и через иглу 7 элюат поступает в вакуумированный флакон 21. По мере убывания элюента из флакона 22 в освобождающийся объем через бактерицидный фильтр 13, трубопровод 14 и иглу 15 поступает очищенный воздух. Остатки элюента из флакона 22,  
20 трубопроводов и колонки выдавливают воздухом, появление которого в элюате флакона 21 в виде пузырьков свидетельствует об окончании процесса элюирования. После окончания элюирования флаконы 21 и 22 снимают, а иглы закрывают колпачками 16.

Использование изобретение позволит упростить технологический  
25 процесс приведения устройства в работоспособное состояние после зарядки, и обеспечить высокое качество получаемого элюата.



## Источники информации

1. Technetium-99m generator. Production versus quality. Отчет МАГАТЭ (IAEA-SR-131/48), 1986, 18 стр.
2. Патент ГДР N 209171, МПК C01G 57/00, G21G 4/08. Генератор радионуклидов для получения чистого технеция-99m. Оpubл. 25.04.84.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство для получения стерильных радионуклидов, содержащее колонку с сорбентом и радионуклидом, окруженную радиационной защитой, фильтр  
5 элюата, соединенный трубопроводом элюата с колонкой, трубопровод элюента, соединенный с колонкой и иглой, закрепленной в гнезде фланца устройства, бактерицидный фильтр с трубопроводом и иглой, трубопровод элюата, соединенный с колонкой и иглой, закрепленной в гнезде фланца устройства, отличающееся тем, что содержит трехходовой переключатель, установленный на трубопроводе элюата между колонкой и фильтром элюата, и  
10 дополнительный трубопровод с дополнительной иглой, закрепленной в автономном гнезде фланца устройства и закрытой съемной герметичной заглушкой.
2. Устройство для получения стерильных радионуклидов по п.1, отличающееся  
15 тем, что фильтр элюата размещен совместно с колонкой в вертикальном гнезде радиационной защиты и закрыт с торца общей пробкой радиационной защиты.

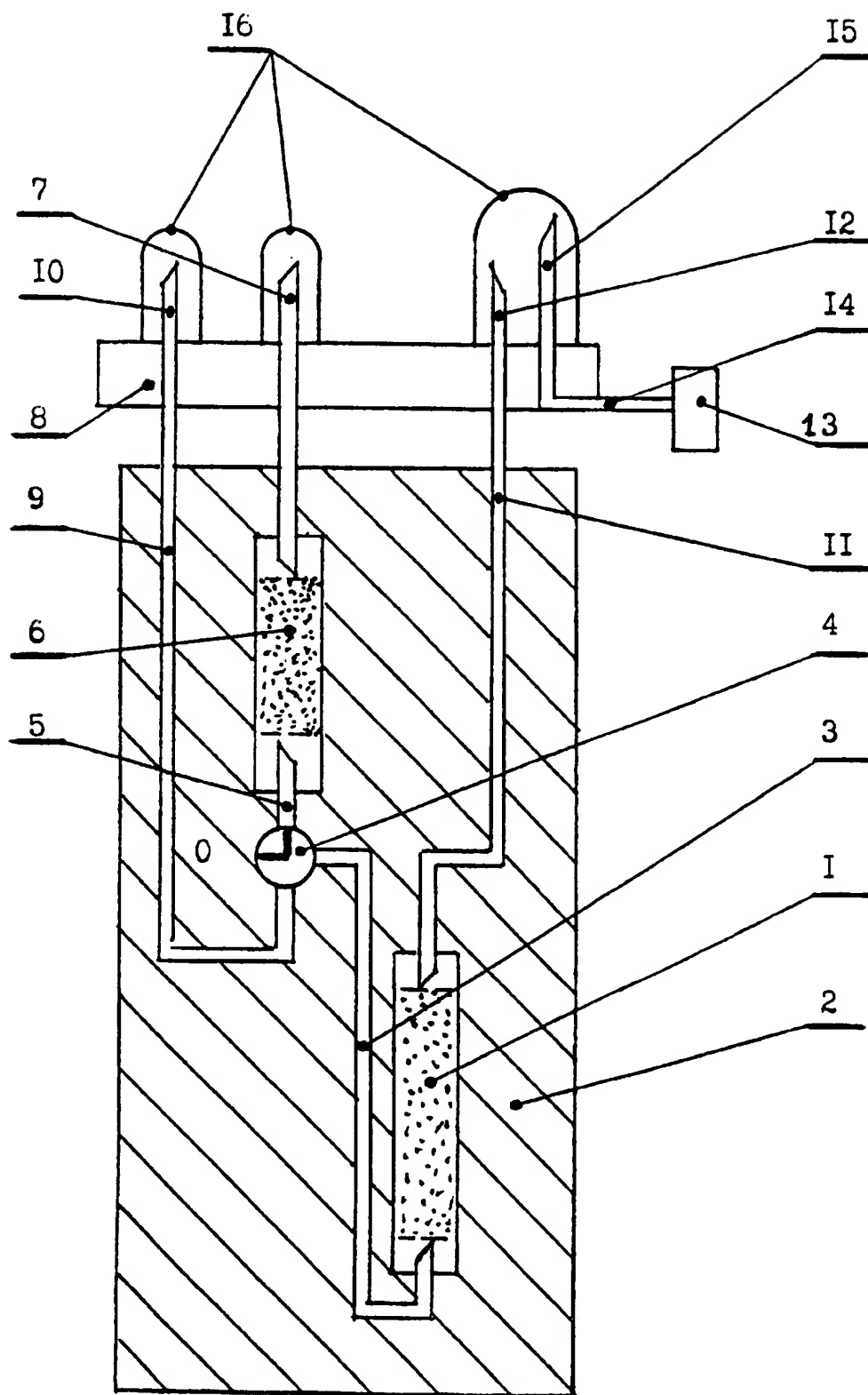


FIG. 1

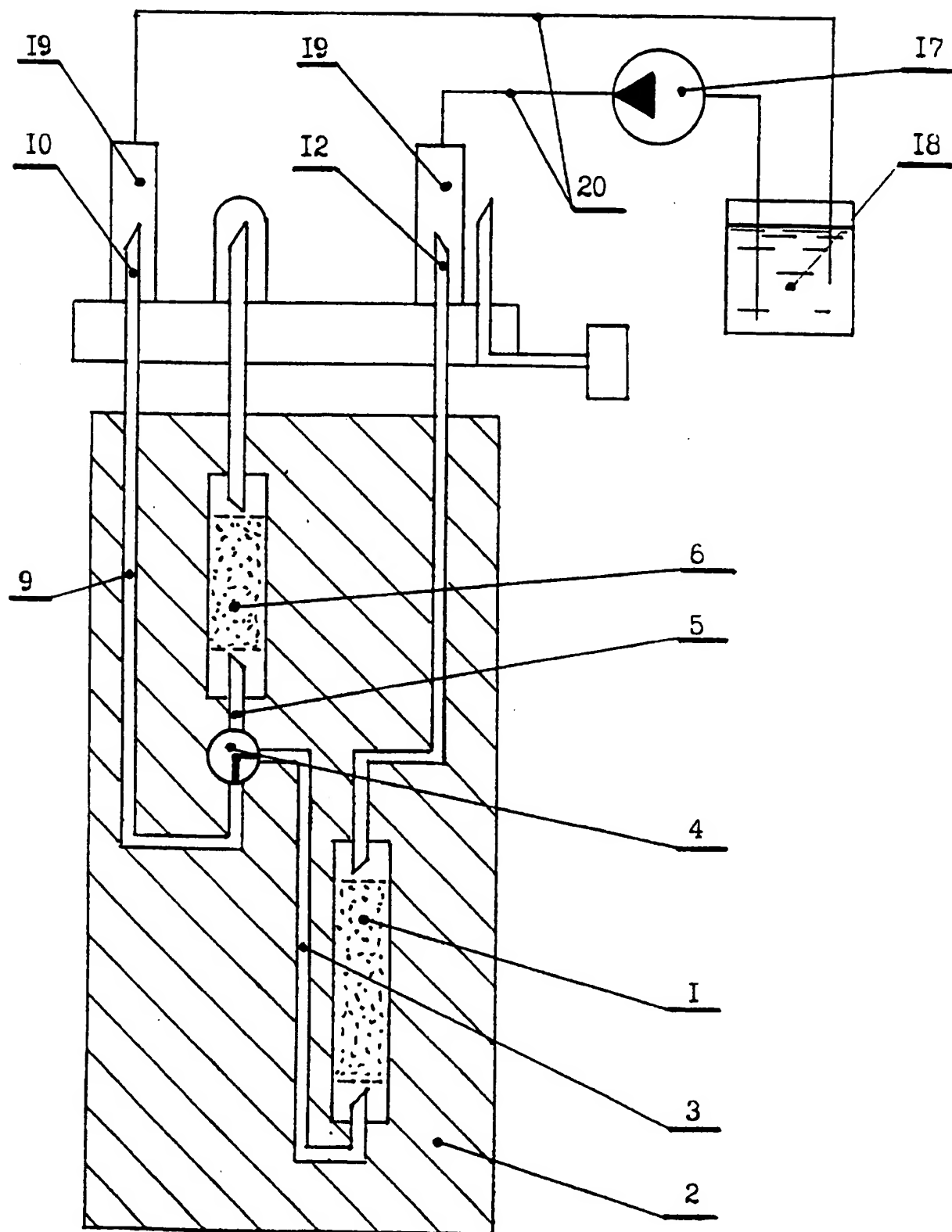


FIG.2

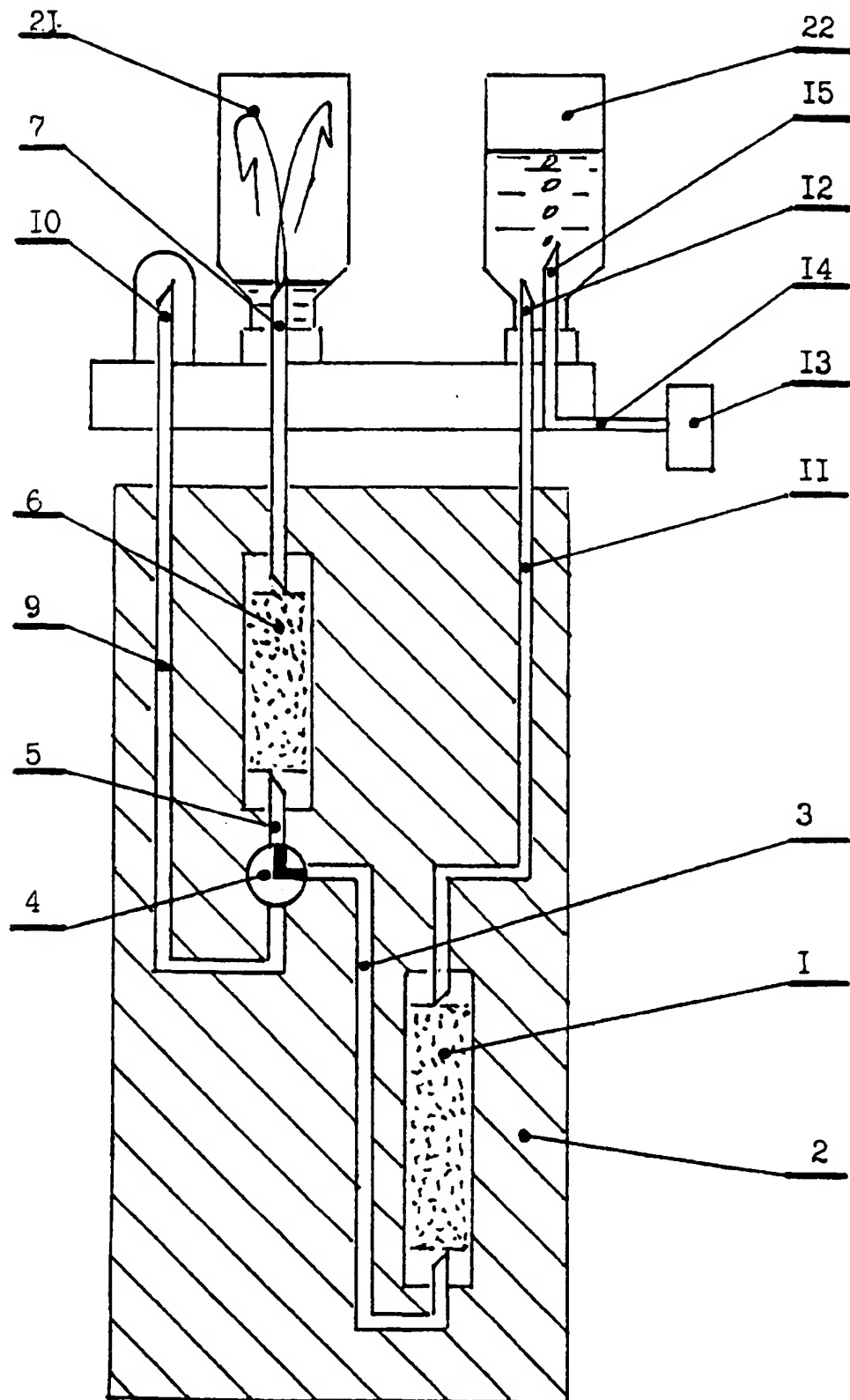


FIG. 3

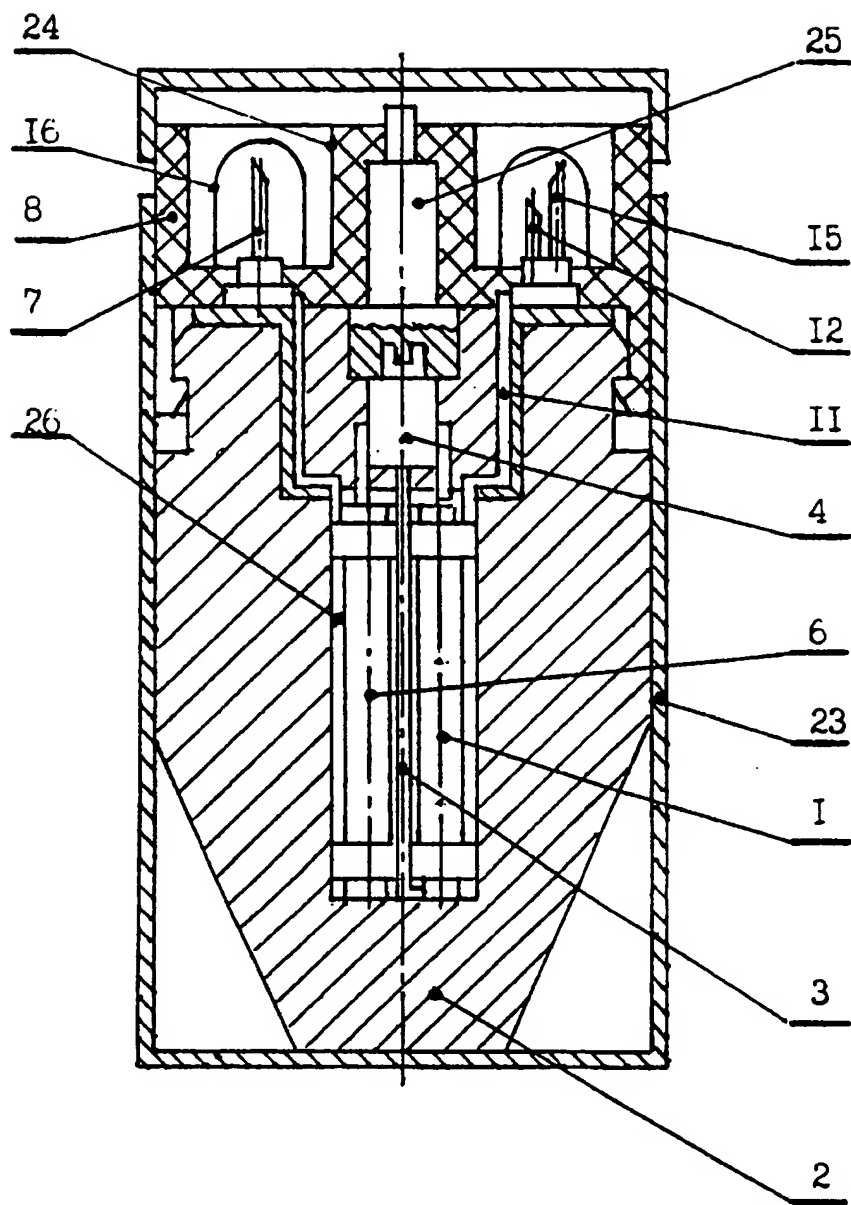


FIG. 4



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/RU 96/00137

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6: G21G 4/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6: B01D 15/00, 15/08, G21G 1/00, 4/00, 4/04, 4/06, 4/08, G21H 5/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO, A1, 80/020082 (BYKMALLINCKRODT CIL B.V.), 02 October 1980 (02.10.80), the abstract, pages 6-7	1-2
A	DE, B2, 2236565 (HOECHST AG), 07 september 1978 (07.09.78), the claims, figure 2	1-2
A	WO, A1, 92/07365 (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY), 30 April 1992 (30.04.92), figure 1, pages 4-11	1-2
A	SU, A1, 1702436 (INSTITUT YADERNYKH ISSLEDOVANY), 30 December 1991 (30.12.91)	1-2
A	SU, A, 479307 (INOSTRANNAYA FIRMA "KHEKHST AG"), 20 October 1975 (20.10.75)	1-2

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

18 November 1996 (18.11.96)

Date of mailing of the international search report

31 January 1997 (31.01.97)

Name and mailing address of the ISA/

RU

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.



# ОТЧЕТ О МЕЖДУНАРОДНОМ ПОИСКЕ

Международная заявка №  
PCT/RU 96/00137

А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ:		
G21G 4/08		
Согласно международной патентной классификации (МПК-6)		
В. ОБЛАСТИ ПОИСКА:		
Проверенный минимум документации (система классификации и индексы) МПК-6:		
B01D 15/00, 15/08, G21G 1/00, 4/00, 4/04, 4/06, 4/08, G21H 5/00		
Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в поисковые подборки:		
Электронная база данных, использовавшаяся при поиске (название базы и, если возможно, поисковые термины):		
С. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ		
Категория	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	WO, A1, 80/020082 (BYKMALLINCKRODT CIL B.V.), 02 октября 1980 (02.10.80), реферат, с.6-7	1-2
A	DE, B2, 2236565 (HOECHST AG), 07 сентября 1978(07.09.78), формула, фиг 2	1-2
A	WO, A1, 92/07365 (E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY), 30 апреля 1992(30.04.92), фиг.1, с.4-11	1-2
A	SU, A1, 1702436 (ИНСТИТУТ ЯДЕРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ), 30 декабря 1991(30.12.91)	1-2
A	SU, A, 479307 (ИНОСТРАННАЯ ФИРМА "ХЕХСТ АГ"), 20 октября 1975 (20.10.75)	1-2
последующие документы указаны в продолжении графы С.		
данные о патентах-аналогах указаны в приложении		
* Особые категории ссылочных документов:		
"А"	документ, определяющий общий уровень техники	более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения
"Е"	более ранний документ, но опубликованный на дату международной подачи или после нее	"Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну и изобретательский уровень
"О"	документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.	"У" документ, порочащий изобретательский уровень в сочетании с одним или несколькими документами той же категории
"Р"	документ, опубликованный до даты международной подачи, но после даты испрашиваемого приоритета	"&" документ, являющийся патентом-аналогом
Дата действительного завершения международного поиска		Дата отправки настоящего отчета о международном
18 ноября 1996(18.11.96)		поиске 31 января 1997(31.01.97)
Наименование и адрес Международного поискового органа:		Уполномоченное лицо:
Всероссийский научно-исследовательский институт институт государственной патентной экспертизы, Россия, 121858, Москва, Бережковская наб., 30-1 Факс: 243-3337, телетайп: 114818 ПОДАЧА		Т.Владимирова
		Телефон №: (095)240-5888